

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 2003-113027
(43)Date of publication of application : 18.04.2003

(51)Int.Cl. A61K 7/00
A61K 7/48
A61K 35/78
A61P 17/00

(21)Application number : 2001-311182 (71)Applicant : POLA CHEM IND INC
(22)Date of filing : 09.10.2001 (72)Inventor : SAEKI YUKO

TADA AKIHIRO
KANAMARU AKIKO
NISHIKAWA KAZUKO
SUZUKI SATOSHI
SAITO YUKO

(54) ELONGATION INHIBITOR OF DENDRITE OF MELANOCYTE AND COSMETIC CONTAINING THE SAME

(57)Abstract:

PROBLEM TO BE SOLVED: To provide a preventing or ameliorating means effective against dyschromia accompanied by inflammation and dyschromia such as freckles, etc.

SOLUTION: This excellent bleaching cosmetic for excellently dealing with skin-browning phenomena associated with melanocyte and macrophage is obtained by adding essence of preferably enlarged root part of a plant of genus Ophiopogon of the family Liliaceae such as Ophiopogon japonicus Ker-Gawler, Ophiopogon planiscapus Nigrescens, Ophiopogon planiscapus Ebony Knight, Ophiopogon ohwii Okuyama or Ophiopogon jaburan Lodd. having inhibitory action on elongation of dendrite of melanocyte to an external preparation such as a cosmetic.

LEGAL STATUS

[Date of request for examination] 06.07.2004

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number] 3709363

[Date of registration] 12.08.2005

[Number of appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of requesting appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of extinction of right]

(19)日本国特許庁 (JP)

(12) 公開特許公報 (A)

(11)特許出願公開番号

特開2003-113027

(P2003-113027A)

(43)公開日 平成15年4月18日(2003.4.18)

(51)Int.Cl.⁷

A 61 K 7/00

識別記号

F I

A 61 K 7/00

テ-マコト^{*}(参考)

K 4 C 0 8 3

M 4 C 0 8 8

N

X

7/48

7/48

審査請求 未請求 請求項の数11 O L (全 8 頁) 最終頁に続く

(21)出願番号

特願2001-311182(P2001-311182)

(71)出願人 000113470

ポーラ化成工業株式会社

静岡県静岡市弥生町6番48号

(72)発明者 佐伯 夕子

神奈川県横浜市戸塚区柏尾町560 ポーラ
化成工業株式会社ポーラ戸塚研究所内

(72)発明者 多田 明弘

神奈川県横浜市戸塚区柏尾町560 ポーラ
化成工業株式会社ポーラ戸塚研究所内

(72)発明者 金丸 晶子

神奈川県横浜市戸塚区柏尾町560 ポーラ
化成工業株式会社ポーラ戸塚研究所内

最終頁に続く

(54)【発明の名称】 メラノサイトのデンドライトの伸長抑制剤及びそれを含有する化粧料

(57)【要約】

【課題】炎症を伴った色素異常やソバカスなどの色素異常に対して有効な予防或いは改善手段を提供することを課題とする。

【解決手段】メラノサイトのデンドライドの伸長の抑制作用を有するのに優れたユリ科(Liliaceae)のジャノヒゲ属(Ophiopogon)植物、例えばジャノヒゲ(Ophiopogon japonicus Ker-Gawler)、オオバジャノヒゲ(Ophiopogon planiscapusNigrescens又は、Ophiopogon planiscapus Ebony Knight)、ナガバジャノヒゲ(Ophiopogon ohioi Okuyama)、ノシラン(Ophiopogon jaburan Lodd.)の好ましくは根の膨大部のエキスを化粧料などの皮膚外用剤へ含有させることにより、メラノサイトとマクロファージが関与する皮膚黒化現象対応用の優れた美白化粧料が提供できる。

【特許請求の範囲】

【請求項1】 ユリ科 (Liliaceae) のジャノヒゲ属(Openia)植物のエッセンスからなる、メラノサイトのデンドライトの伸長抑制剤。

【請求項2】 ジャノヒゲ属(*Ophiopogon*)植物がジャノヒゲ(*Ophiopogon japonicus* Ker-Gawler)、オオバジャノヒゲ(*Ophiopogon planiscapus* Nigrescens又は、*Ophiopogon planiscapus* Ebony Knight)、ナガバジャノヒゲ(*Ophiopogonohwii* Okuyama)、ノシラン(*Ophiopogon j aburan* Lodd.)、オフィオボゴン ベトナメンシス(*Ophiopogon vietnamensis*)、オフィオボゴン チンギイ(*Ophiopogon chingii*)、オフィオボゴン ラティフォリウス(*Ophiopogon latifolius*)、オフィオボゴン プラティフィラス(*Ophiopogon platyphyllus*)、オフィオボゴン ロングフォリウス(*Ophiopogon longifolius*)、オフィオボゴン インターメディウス(*Ophiopogon intermedius* D.Don)、オフィオボゴン レグニエリ(*Ophiopogon regnieri*)、オフィオボゴン トキンセンシス(*Ophiopogon tonkinensis*)、オフィオボゴン グリフィシイ(*Ophiopogon griffithii*)、オフィオボゴン クラダンゲンシス(*Ophiopogon kradungensis*)、オフィオボゴン レプタンス(*Ophiopogon reptans*)、オフィオボゴン カウレセンス(*Ophiopogon caulescens*)、オフィオボゴン プロリファー(*Ophiopogon prolifer*)、オフィオボゴン マレイナス(*Ophiopogon malayanus*)、オフィオボゴン ドラカエノイデス(*Ophiopogon dracaenoides*)、オフィオボゴン ピエレイ(*Ophiopogon pierrei*)、オフィオボゴン ハイナエンシス(*Ophiopogon hainanensis*)、オフィオボゴン クラーケイ(*Ophiopogon clarkei*)、オフィオボゴン グランディス(*Ophiopogon grandis*)、オフィオボゴン ルシュイエンシス(*Ophiopogon luschuiensis*)、オフィオボゴン メリーリー(*Ophiopogon merrillii*)、オフィオボゴン ズインギベラウセス(*Ophiopogon zingiberzeus*)、オフィオボゴン アカウリス(*Ophiopogon acaulis*)、オフィオボゴン ウォーリチアヌス(*Ophiopogon wallichianus*)、オフィオボゴン ボンディニエリ(*Ophiopogon bondinieri*)、オフィオボゴン インディカス(*Ophiopogon indicus*)の一種以上から選ばれることを特徴とする、請求項1に記載のメラノサイトのデンドライトの伸長抑制剤

【請求項3】 ジャノヒゲ属(*Ophiopogon*)植物がジャノヒゲ(*Ophiopogon japonicus* Ker-Gawler)、オオバジャノヒゲ(*Ophiopogon planiscapus* Nigrescens又は、*Ophiopogon planiscapus* Ebony Knight)、ナガバジャノヒゲ(*Ophiopogonohwii* Okuyama)、ノシラン(*Ophiopogon jaboranum* Lodd.)の一種以上から選ばれることを特徴とする、請求項1乃至2に記載のメラノサイトのデンドライトの伸長抑制剤。

【請求項4】 請求項1に記載のエキスが根の膨大部の極性溶媒の抽出物であることを特徴とする、請求項1～

3の何れか一項に記載のメラノサイトのデンドライトの伸長抑制剤。

【請求項5】 請求項1に記載のエキスの抽出極性溶媒が水であることを特徴とする、請求項1～4に記載のメラノサイトのデンドライトの伸長抑制剤。

【請求項6】 デンドライトの伸長抑制が、マクロファージ由来のデンドライト伸長促進因子の抑制作用に起因することを特徴とする、請求項1～5の何れか一項に記載のメラノサイトの伸長抑制剤。

【請求項 7】 請求項 1～6 の何れか一項に記載のメラノサイトの伸長抑制剤を含有することを特徴とする、メラノサイトとマクロファージが関与する皮膚現象対応用の皮膚外用剤。

【請求項8】 化粧料であることを特徴とする、請求項7に記載のメラノサイトとマクロファージが関与する皮膚現象対応用の皮膚外用剤。

【請求項9】 メラノサイトとマクロファージが関与する皮膚現象が、光による炎症を伴った、皮膚の黒化現象或いはソバカスである、請求項7又は8に記載のメラノサイトとマクロファージが関与する皮膚現象対応用の皮膚外用剤。

【請求項 10】 ユリ科 (Liliaceae) のジャノヒゲ属 (*Ophiopogon*) 植物のエッセンスを含有する、美白用の化粧料。

【請求項11】 ユリ科 (Liliaceae) のジャノヒゲ属 (*Ophiopogon*) 植物のエッセンスが、根の膨大部の極性溶媒抽出物であることを特徴とする、請求項10に記載の美白用の化粧料。

【発明の詳細な説明】

[0 0 0 1]

【発明の属する技術分野】本発明は、メラノサイトのデンドライト伸長抑制剤及び化粧料などの皮膚外用剤に関するものである。更に詳細には、美白用の化粧料として好適な、メラノサイトのデンドライト伸長抑制剤により、メラノサイトとマクロファージの相互作用を抑制するのに好適な、メラノサイトとマクロファージが関与する皮膚現象対応用の皮膚外用剤に関するものである。

[0 0 0 2]

【従来の技術】メラノサイトは動物において、色素に係わる生命現象の主役となっていることは既に知られていることであるが、かかる色素であるメラニンがメラノサイトで産生され、どの様な経緯で表皮細胞に移動していくかについては、未だ詳細には知られておらず、かかるメラニン顆粒の移動には、マクロファージが関与している場合が少なくないことが知られているにすぎない。かかるマクロファージの関与については、メラノサイトの денドライトの伸長因子（D E F）を産生することにより為されていることが指摘されているが、この様な伸長因子の働きを抑制する試みや、抑制することによりメラノサイトのデンドライトの伸長を抑制すること、

該デンドライトの伸長抑制により、メラニン顆粒の移動を抑制し、皮膚が黒化するのを防ぐ試みは全く為されていない。更に、ユリ科 (Liliaceae) のジャノヒゲ属 (*Ophiopogon*) 植物、例えばジャノヒゲ (*Ophiopogon japonicus* Ker-Gawler) やオオバジャノヒゲ (*Ophiopogon planiscapus Nigrescens* 又は、*Ophiopogon planiscapus* Ebony Knight) のエッセンス、好ましくは根の膨大部のエッセンスにこの様なメラノサイトの伸長抑制作用が有ることも全く知られていない。

【0003】他方、メラノサイトによって産生されるメラニン顆粒の異常によって生じる色素異常の解決は、美しい白い肌を具現化するための人類永年の解決課題であり、この為、種々の努力が為され、多くの成果が得られており、そのメカニズムについても様々なものが得られているが、メラノサイトのデンドライトの伸長抑制に着目したものはなく、この様なメカニズムにより、光の関与する色素異常であって、炎症を伴う色素異常症の予防や改善などの対応に有用であることは全く知られていない。又、炎症を伴った色素異常やソバカスなどの色素異常に対して、従来良く知られているアスコルビン酸などのメラニン生成阻害剤の効果が今ひとつであり、この様な色素異常の予防或いは改善手段の開発が望まれていた。

【0004】更に、ユリ科 (Liliaceae) のジャノヒゲ属 (*Ophiopogon*) 植物、例えばジャノヒゲ (*Ophiopogon japonicus* Ker-Gawler) の根の膨大部から水で抽出して得られるエキスは、生薬名でバクモントウエキス (*Ophiopogon Tuber Extract*) と呼ばれる。ジャノヒゲは、その細かい葉が竜のヒゲに似ていることから、別名「リュウノヒゲ」とも呼ばれる。草丈は10cm程度の小さな多年草で、葉は線形で長さ10~20cmであり、多数叢生し先端は下向きに垂れ下がる。花茎は高さ10cm程度で、葉よりも短く5~10個ほどの花を総状に付ける。花は花茎と共に淡紫色で下向きに咲く。秋には一見果実のような球形の種子が付き、熟すと濃青色となり光沢があって美しい。地下のひげ根は所々紡錘形に肥大し、この部分を乾かしたもの「麦門冬」と呼ぶ。成分として、ステロイド配糖体（オフィオボゴンA～D）、粘液質、ボルネオール誘導体を含む。

【0005】麦門冬の適応症として、5~15gの煎じ薬が、滋養強壮、鎮咳、利尿、解熱、消炎、慢性気管支炎、肺結核、咽頭炎等の咳に用いられる。また、民間でも滋養強壮、咳、声がれ、浮腫、動悸等に煎じて飲まれている。しかしながら、このものがメラノサイトのデンドライト伸長を抑制する作用を有していることは全く知られておらず、従って、このものを含有する化粧料などの皮膚外用剤がメラノサイトのデンドライト伸長を抑制し、以て、色素異常、取り分け、光が関与し、炎症を伴って起こる色素異常の予防と改善に有用であることは全く知られていないことであった。

【0006】

【発明が解決しようとする課題】本発明は、この様な状況下でされたものであり、皮膚の美白に好適な、取り分け、炎症を伴った色素異常やソバカスなどの色素異常に對して有効な予防或いは改善手段として好適な皮膚外用剤を提供することを課題とする。

【0007】

【課題の解決手段】この様な状況に鑑みて、本発明者らは、炎症を伴った色素異常やソバカスなどの色素異常に對して有効な予防或いは改善手段を求めて、鋭意研究を重ねた結果、ユリ科 (Liliaceae) のジャノヒゲ属 (*Ophiopogon*) 植物、例えばジャノヒゲ (*Ophiopogon japonicus* Ker-Gawler) の根の膨大部のエッセンスは、優れたメラノサイトのデンドライトの伸長抑制作用を見出し、かかる作用を有する物質を皮膚外用剤に含有させることにより、この様な皮膚外用剤により、炎症を伴った色素異常やソバカスなどの色素異常の予防・改善に有用であることを見出し、発明を完成させるに至った。即ち、本発明は次に示す技術に関するものである。

10 20 (1) ユリ科 (Liliaceae) のジャノヒゲ属 (*Ophiopogon*) 植物のエッセンスからなる、メラノサイトのデンドライトの伸長抑制剤。

(2) ジャノヒゲ属 (*Ophiopogon*) 植物がジャノヒゲ (*Ophiopogon japonicus* Ker-Gawler)、オオバジャノヒゲ (*Ophiopogon planiscapus Nigrescens* 又は、*Ophiopogon planiscapus* Ebony Knight)、ナガバジャノヒゲ (*Ophiopogon ohwii* Okuyama)、ノシラン (*Ophiopogon jaburan* Lodd.)、オフィオボゴン ベトナメンシス (*Ophiopogon vietnamensis*)、オフィオボゴン チンギイ (*Ophiopogon chingii*)、オフィオボゴン ラティフォリウス (*Ophiopogon latifolius*)、オフィオボゴン プラティフィラス (*Ophiopogon platyphyllus*)、オフィオボゴン ロングギオリウス (*Ophiopogon longifolius*)、オフィオボゴン インターメディウス (*Ophiopogon intermedius* D.Don)、オフィオボゴン レグニエリ (*Ophiopogon regnieri*)、オフィオボゴン トキネンシス (*Ophiopogon tonkinensis*)、オフィオボゴン グリフィシイ (*Ophiopogon griffithii*)、オフィオボゴン クラダンゲンシス (*Ophiopogon kradungensis*)、オフィオボゴン レブタンス (*Ophiopogon reptans*)、オフィオボゴン カウレセンス (*Ophiopogon caulescens*)、オフィオボゴン ブロリファー (*Ophiopogon prolifer*)、オフィオボゴンマレイナス (*Ophiopogon malayanus*)、オフィオボゴン ドラカエノイデス (*Ophiopogon dracaenoides*)、オフィオボゴン ピエレイ (*Ophiopogon pierrei*)、オフィオボゴン ハイナエンシス (*Ophiopogon hainanensis*)、オフィオボゴン クラーケイ (*Ophiopogon clarkei*)、オフィオボゴン グランディス (*Ophiopogon grandis*)、オフィオボゴン ルシュイエンシス (*Ophiopogon lushuiensis*)、オフィオボゴン メリーリー (*Ophiopogon merrillii*)

30 40 50 30 40 50

li)、オフィオボゴン ズインギベラウセス(*Ophiopogon zingiberzeus*)、オフィオボゴン アカウリス(*Ophiopogon acaulis*)、オフィオボゴン ウォーリチアヌス(*Ophiopogon wallichianus*)、オフィオボゴン ボンディニエリ(*Ophiopogon bondinieri*)、オフィオボゴン インディカス(*Ophiopogon indicus*)の一種以上から選ばれることを特徴とする、(1)に記載のメラノサイトのデンドライトの伸長抑制剤。

(3) ジャノヒゲ属(*Ophiopogon*)植物がジャノヒゲ(*Ophiopogon japonicus Ker-Gawler*)、オオバジャノヒゲ(*Ophiopogon planiscapus Nigrescens*又は、*Ophiopogon planiscapus Ebony Knight*)、ナガバジャノヒゲ(*Ophiopogon ohwii Okuyama*)、ノシラン(*Ophiopogon jaburan Lodd.*)の一種以上から選ばれることを特徴とする。

(1) 乃至 (2) に記載のメラノサイトのデンドライトの伸長抑制剤。

(4) (1)に記載のエキスが根の膨大部の極性溶媒の抽出物であることを特徴とする、(1)～(3)の何れか一に記載のメラノサイトのデンドライトの伸長抑制剤。

(5) 請求項1に記載のエキスの抽出極性溶媒が水であることを特徴とする、(1)～(4)に記載のメラノサイトのデンドライトの伸長抑制剤。

(6) デンドライトの伸長抑制が、マクロファージ由來のデンドライト伸長促進因子の抑制作用に起因することを特徴とする、(1)～(5)の何れか一に記載のメラノサイトの伸長抑制剤。

(7) (1)～(6)の何れか一に記載のメラノサイトの伸長抑制剤を含有することを特徴とする、メラノサイトとマクロファージが関与する皮膚現象対応用の皮膚外用剤。

(8) 化粧料であることを特徴とする、(7)に記載のメラノサイトとマクロファージが関与する皮膚現象対応用の皮膚外用剤。

(9) メラノサイトとマクロファージが関与する皮膚現象が、光による炎症を伴った、皮膚の黒化現象或いはソバカスである、(7)又は(8)に記載のメラノサイトとマクロファージが関与する皮膚現象対応用の皮膚外用剤。

(10) ユリ科(Liliaceae)のジャノヒゲ属(*Ophiopogon*)植物のエッセンスを含有する、美白用の化粧料。

(11) ユリ科(Liliaceae)のジャノヒゲ属(*Ophiopogon*)植物のエッセンスが、根の膨大部の極性溶媒抽出物であることを特徴とする、(10)に記載の美白用の化粧料。

以下、本発明について、実施の形態を中心に詳細に説明を加える。

【0008】

【発明の実施の形態】 (1) 本発明のメラノサイトのデンドライトの伸長抑制剤

本発明のメラノサイトのデンドライトの伸長抑制剤は、ユリ科(Liliaceae)のジャノヒゲ属(*Ophiopogon*)植物のエッセンスからなる。ジャノヒゲ属(*Ophiopogon*)植物がジャノヒゲ(*Ophiopogon japonicus Ker-Gawler*)、オオバジャノヒゲ(*Ophiopogon planiscapus Nigrescens*又は、*Ophiopogon planiscapus Ebony Knight*)、ナガバジャノヒゲ(*Ophiopogon ohwii Okuyama*)、ノシラン(*Ophiopogon jaburan Lodd.*)、オフィオボゴン ベトナムシス(*Ophiopogon vietnamensis*)、オフィオボゴン チンギイ(*Ophiopogon chingii*)、オフィオボゴン ラティフォリウス(*Ophiopogon latifolius*)、オフィオボゴン ブラティフィラス(*Ophiopogon platyphyllus*)、オフィオボゴン ロンギフォリウス(*Ophiopogon longifolius*)、オフィオボゴン インターメディウス(*Ophiopogon intermedius D. Don*)、オフィオボゴン レグニエリ(*Ophiopogon regnieri*)、オフィオボゴン トキネンシス(*Ophiopogon tonkinensis*)、オフィオボゴン グリフィシイ(*Ophiopogon griffithii*)、オフィオボゴン クラダンゲンシス(*Ophiopogon kradungensis*)、オフィオボゴン レブタンス(*Ophiopogon reptans*)、オフィオボゴン カウレセンス(*Ophiopogon caulescens*)、オフィオボゴン プロリファー(*Ophiopogon prolifer*)、オフィオボゴン マレイナス(*Ophiopogon malayanus*)、オフィオボゴン ドラカエノイデス(*Ophiopogon dracaenoides*)、オフィオボゴン ピエレイ(*Ophiopogon pierrei*)、オフィオボゴン ハイナエンシス(*Ophiopogon hainanensis*)、オフィオボゴン クラーケイ(*Ophiopogon clarkei*)、オフィオボゴン グランディス(*Ophiopogon grandis*)、オフィオボゴン ルシュイエンシス(*Ophiopogon luschuiensis*)、オフィオボゴン メリーリー(*Ophiopogon merrillii*)、オフィオボゴン ズインギベラウセス(*Ophiopogon zingiberzeus*)、オフィオボゴン アカウリス(*Ophiopogon acaulis*)、オフィオボゴン ウォーリチアヌス(*Ophiopogon wallichianus*)、オフィオボゴン ボンディニエリ(*Ophiopogon bondinieri*)、オフィオボゴン インディカス(*Ophiopogon indicus*)等があり、本発明のデンドライトの伸長を抑制する物質は何れにも含まれている。従って、本発明のエッセンスとしてはこれらの植物の何れもが使用できる。しかし、中でもメラノサイトのデンドライトの伸長抑制剤のエキスを抽出するには、ジャノヒゲ(*Ophiopogon japonicus Ker-Gawler*)、オオバジャノヒゲ(*Ophiopogon planiscapus Nigrescens*又は、*Ophiopogon planiscapus Ebony Knight*)、ナガバジャノヒゲ(*Ophiopogon ohwii Okuyama*)、ノシラン(*Ophiopogon jaburan Lodd.*)を用いるのが好ましい。これは、メラノサイトのデンドライトの伸長抑制物質が多く含まれているからである。ここで、エッセンスとは、かかる植物の植物体それ自身、植物体を乾燥或いは細切、粉碎など加工した加工物、植物体乃至はその加工物を溶媒で抽出した抽出物、抽出物の

溶媒を除去した、溶媒除去物、抽出物乃至はその溶媒除去物をカラムクロマトグラフィーや液液抽出で精製した精製分画物などの総称を意味する。尚、エッセンスは、植物体の全草から抽出することができる。これらの内、本発明のメラノサイトのデンドライトの伸長抑制剤としては、ジャノヒゲ属(*Ophiopogon*)植物の場合は、根の膨大部の溶媒抽出物乃至はその溶媒除去物が好ましい、それは、根の膨大部がメラノサイトのデンドライドの伸長抑制成分が多く含まれているからである。かかる溶媒としては、極性溶媒が特に好ましく例示できる。この様な極性溶媒としては、例えば、水、エタノール、メタノール、1, 3-ブタンジオール、プロピレングリコールなどのアルコール類、酢酸エチルや蟻酸メチルなどのエステル類、アセトンやメチルエチルケトンなどのケトン類、クロロホルムや塩化メチレン等のハロゲン化炭化水素類、アセトニトリル等のニトリル類、ジエチルエーテルやテトラヒドロフランなどのエーテル類から選ばれる1種乃至は2種以上が好ましく例示できる。これらの内、特に好ましいものは、水乃至はアルコールである。最も好ましくは、水である。この様な抽出物を作成するには、植物体乃至はその加工物に1~10倍量の溶媒を加え、室温であれば数日、沸点付近の温度であれば数時間浸漬すればよい。しかる後に、不溶物を濾過などで除去し、必要に応じて減圧濃縮や凍結乾燥により溶媒除去することが出来る。ジャノヒゲ(*Ophiopogon japonicus Ker-Gawler*)の根の膨大部の場合、水及び热水抽出して、エキスが得られる。必要に応じて、水性エキスを濾過し、減圧濃縮する、そして場合によって凍結乾燥するのがエキスとして特に好ましい。かくして得られた、本発明のメラノサイトのデンドライトの伸長抑制剤である、ユリ科(Liliaceae)のジャノヒゲ属(*Ophiopogon*)、ジャノヒゲ(*Ophiopogon japonicus Ker-Gawler*)の根の膨大部のエキスは、メラノサイトがデンドライトを伸長するのを抑制する作用に優れ、以て、メラノサイトより皮膚組織へメラニン顆粒が移動するのを抑制し、この様なメラニン顆粒の移動をメカニズムとする、光照射時に生じる、炎症を伴った黒化やソバカスなどの色素異常を予防或いは改善する作用を有する。この様な作用は、マクロファージが放出するメラノサイトのデンドライトの伸長因子がメラノサイトに働きかけるのを阻害することを機序としていると考えられる。勿論、色素異常が、メラニン顆粒の産生にあたってこの様なルートをとることから、本発明のメラノサイトのデンドライト伸長抑制剤は、光照射による炎症を伴った黒化やソバカス以外の色素異常も抑制するが、この様な色素異常は他の手段でも予防や改善が可能であるため、本発明の効果の特徴は前記の光照射時に生じる、炎症を伴った黒化やソバカスなどの色素異常を予防或いは改善する作用と言える。又、この様なエッセンスにはチロシナーゼ活性阻害やメラニン産生阻害作用を有する物質も含まれているた

10

20

30

40

50

め、この様な作用を目的として美白用の化粧料に含有させることも出来る。この様な作用は、前記本発明のデンドライト伸長抑制作用と相乗的或いは相加的に働くため、これらエッセンスを化粧料に含有させて、美白用の化粧料とすることも本発明の技術的範囲に属する。

【0009】(2) 本発明のメラノサイトとマクロファージが関与する皮膚現象対応用の皮膚外用剤

本発明のメラノサイトのデンドライト伸長抑制剤は、マクロファージが放出するメラノサイトのデンドライトの伸長因子がメラノサイトに働きかけるのを阻害することを機序としているので、メラノサイトとマクロファージとが協調的に働く生命現象を抑制することが出来、この様なメラノサイトのデンドライト伸長抑制剤を、皮膚外用剤に含有させることにより、メラノサイトとマクロファージが関与する皮膚現象へ対応する事が出来る。即ち、本発明の皮膚外用剤は、メラノサイトとマクロファージが関与する皮膚現象対応用であって、本発明のメラノサイトのデンドライト伸長抑制剤を含有することを特徴とする。ここで、本発明で言う皮膚外用剤とは、皮膚に外用で適用される組成物の総称であって、貼付剤を含む皮膚外用医薬や洗浄剤を含む化粧料が好ましく例示でき、これらの内では、化粧料であることが特に好ましい。これは、本発明のメラノサイトのデンドライト伸長抑制剤の安全性が高く、作用が穢やかであるためである。メラノサイトとマクロファージが関与する皮膚現象としては、特に好ましくは前述の光照射による炎症を伴った黒化やソバカスなどの色素異常がまず一番重要な課題として挙げられるが、その他炎症反応なども含まれる。本発明のメラノサイトとマクロファージが関与する

皮膚現象対応用の皮膚外用剤に於ける、メラノサイトのデンドライト伸長抑制剤の好ましい含有量は、皮膚外用剤全量に対して、0.001重量%~10重量%であり、更に好ましくは0.01重量%~5重量%である。これは、少なすぎるとデンドライトの伸長抑制作用が發揮されない場合があり、多すぎても効果が頭打ちになり他の処方成分の自由度を損なうことがあるからである。

【0010】本発明のメラノサイトとマクロファージが関与する皮膚現象対応用の皮膚外用剤は、抗炎症剤として知られる、ブレドニゾロン、ヒドロコルチゾン、デキサメタゾン、インドメタシン、ジクロフェナックナトリウム等を配合させれば相乗効果により日光による炎症を伴う黒化症に有意義である。また、上記必須成分以外に、通常化粧料や皮膚外用医薬で使用される任意の成分を含有することが出来る。かかる任意成分としては、例えば、スクワラン、ワセリン、マイクロクリスタリンワックス等の炭化水素類、ホホバ油、カルナウバワックス、オレイン酸オクチルドデシル等のエステル類、オリーブ油、牛脂、椰子油等のトリグリセライド類、ステアリン酸、オレイン酸、リチノレイン酸等の脂肪酸、オレイルアルコール、ステアリルアルコール、オクチルド

カノール等の高級アルコール、スルホコハク酸エステルやポリオキシエチレンアルキル硫酸ナトリウム等のアニオン界面活性剤類、アルキルベタイン塩等の両性界面活性剤類、ジアルキルアンモニウム塩等のカチオン界面活性剤類、ソルビタン脂肪酸エステル、脂肪酸モノグリセライド、これらのポリオキシエチレン付加物、ポリオキシエチレンアルキルエーテル、ポリオキシエチレン脂肪酸エステル等の非イオン界面活性剤類、ポリエチレングリコール、グリセリン、1,3-ブタンジオール等の多価アルコール類、増粘・ゲル化剤、酸化防止剤、紫外線吸収剤、色剤、防腐剤、粉体等を含有することができる。勿論、従来のメラニン産生抑制剤である、アスコルビン酸類やアルブチンなどのハイドロキノン類を含有することも相乗的な効果を発揮する場合があり、有利である。

【0011】

【実施例】以下に実施例を挙げて更に詳細に本発明について説明を加えるが、本発明がこれら実施例にのみ、限定を受けないことは言うまでもない。

【0012】<実施例1>ユリ科のジャノヒゲの根の膨大部のエキスは、根の膨大部500gを水に5Lで1週間、室温で抽出し、濾過して不溶物を取り除き、更に減圧濃縮をして、その後、凍結乾燥した。そして、本発明のメラノサイトのデンドライト伸長抑制剤であるジャノヒゲのエキス1(バクモンドウエキス1)を得た。

【0013】<実施例2>ユリ科のジャノヒゲの根の膨大部のエキスは、根の膨大部500gを攪拌しながら2時間90℃の熱水で抽出し、室温まで冷却した後、濾過して不溶物を取り除き、更に減圧濃縮をして、その後、凍結乾燥した。そして、本発明のメラノサイトのデンドライト伸長抑制剤であるジャノヒゲのエキス2(バクモンドウエキス2)を得た。

【0014】<実施例3>上記実施例1、2のメラノサイトのデンドライト伸長抑制剤を用いて、デンドライト伸長抑制作用を調べた。即ち、予め常法に従い、マウス腹腔より、マクロファージを回収し、10%FBS加イーグルの最少培地で希釈し、 2×10^6 セル/mLの濃度のマクロファージ液を調製しておいた。このものを90μlずつ35mmシャーレに分注し、これに0.05mW/cm²で20分間の紫外線照射を行った。これらのメラノサイトのデンドライト伸長抑制剤であるバクモンドウエキス1及び2を乾燥重量%で0.005%となるようDMSOに溶かして加え37℃で1晩培養した。

実施例1のバクモンドウエキス1
重量部

- 1, 3ブタンジオール
- 0 重量部
- グリセリン
- 0 重量部
- クエン酸ナトリウム

又、他方マウスの尾を切り、尾の表皮を細かく刻みシャーレに入れ0.5%トリプシンにて37℃で一晩処理し、ピンセットを用いて、表皮と真皮に分離し、表皮のみを回収し、0.5%トリプシンにて37℃で20分間処理し、フィルター濾過でメラノサイトのみを濾液として集めた。このメラノサイトを含む濾液を、イーグルの最少培地に10%FBS、10-4MのIBMX及び10ng/mLのTPAを加えた培地で、37℃、48時間培養した。これを同培地で懸濁させ、96穴ウェルに1000セル/ウェルずつ分注し、37℃で一晩培養した。メラノサイトの培地を捨て、PBSで3回洗浄した後、10%FBS加イーグルの最少培地35μlに置換した。これに前記検体を含むマクロファージの培養上清35μlずつ添加し、37℃で二晩培養し、光学顕微鏡下写真撮影を行い、この写真よりデンドライトの長さを測定した。結果を表1に示す。これより、本発明のメラノサイトのデンドライト伸長抑制剤であるバクモンドウエキス1及び2によるデンドライト伸長の抑制作用に優れることが分かる。

20 (検体)

- 1) UV照射+メラノサイトのデンドライト伸長抑制剤であるアセンヤクエキス1及び2のDMSO溶液(0.005%)
- 2) UV照射のみ(ポジティブコントロール)
- 3) UV非照射のみ(ネガティブコントロール)

【0015】

【表1】

検体	デンドライトの長さ(μm)
バクモンドウエキス1 0.005%	10.01201
バクモンドウエキス2 0.005%	12.00361
ポジティブコントロール	52.09091
ネガティブコントロール	23.31304

【0016】<実施例4>以下に示す処方で化粧水を作成した。即ち、処方成分を室温で攪拌可溶化して化粧水を得た。この化粧水について、シミ、そばかすに悩むバネラー1群3名を用いて、1ヶ月間、朝晩1日2回使用してもらいそのシミ、そばかすの予防及び改善効果を評価してもらった。評価基準は、評点2:著しい改善、評点1:明らかな改善、評点0.5:わずかな改善、評点0:改善なしの基準である。平均評点は0.92であった。本発明のメラノサイトのデンドライドの伸長抑制効果のあるバクモンドウエキス1を含有する化粧水は、シミ、そばかすの改善に効果のあることが認められた。

40 1. 0

5.

3

0. 1

11	重量部	
	メチルバラベン	0.2
12	重量部	
	エタノール	8
	重量部	
	水	82.
7	重量部	

【0017】<実施例6>以下に示す処方で化粧水を作成した。即ち、処方成分を室温で攪拌可溶化して化粧水を得た。この化粧水について、シミ、そばかすに悩むパネラー1群3名を用いて、1ヶ月間、朝晩1日2回使用してもらいそのシミ、そばかすの予防及び改善効果を評価してもらった。評価基準は、評点2：著しい改善、評点1：*

実施例2のバクモンドウエキス2

1

重量部	
1, 3 プタンジオール	
5 重量部	
グリセリン	
3 重量部	
クエン酸ナトリウム	
0. 1 重量部	
メチルバラベン	
0. 2 重量部	
エタノール	
8 重量部	
水	
82. 7 重量部	

【0018】<実施例7>下記に示す処方に従って、皮膚外用医薬組成物を作成した。即ち、処方成分を攪拌分散して、皮膚外用剤を得た。このものは光による炎症を※30

*明らかな改善、評点0.5：わずかな改善、評点0：改善なしの基準である。平均評点は0.89であった。本発明のメラノサイトのデンドライドの伸長抑制効果のあるバクモンドウエキス2を含有する化粧水は、シミ、そばかすの改善に効果のあることが認められた。

実施例1のバクモンドウエキス1

0

5 重量部	
プレドニゾロン	
1 重量部	
ワセリン	
85 重量部	

【0019】<実施例8>以下に示す処方に従ってクリームを作製した。即ち、イ、ロ、ハをそれぞれ80℃に加熱溶解して、イにロを徐々に加え、更にハを加え乳化★イ)

※伴った、光による皮膚の黒化現象或いはソバカスに対して著効を示した。

★した後、ホモミキサーにより乳化粒子を均一化し、冷却してクリームを得た。このクリームは、炎症を伴うそばかす等の予防改善に優れた効果があった。

スクラン	
10 重量部	
セタノール	
3 重量部	
ソルビタンセスキステアレート	2
重量部	
ポリオキシエチレン(20)ベヘニルエーテル	2
重量部	
ビタミンA酸	
1 重量部	

口)

1. 3-ブタンジオール
 5 重量部
 実施例2のバクモンドウエキス2
 重量部
 カルボキシビニルポリマー
 3 重量部
 水
 4.0 重量部

八)

水
 37.3 重量部
 水酸化カリウム
 0.2 重量部

【0020】<実施例9>下記に示す処方に従って、皮膚外用医薬組成物を作成した。即ち、処方成分を攪拌分散して、皮膚外用剤を得た。このものは光による炎症を伴った、光による皮膚の黒化現象或いはソバカスに対して著効を示した。

実施例1のバクモンドウエキス1
 0.5 重量部
 メチルプレドニゾロン

*1 重量部

ワセリン

8.5 重量部

【0021】

【発明の効果】本発明によれば、炎症を伴った色素異常やソバカスなどの色素異常に対して有効な予防或いは改善手段を提供することができる。

20

*

フロントページの続き

(51) Int. Cl.⁷ 識別記号
 A 61 K 35/78
 A 61 P 17/00

F I テ-マコ-ド(参考)
 A 61 K 35/78 V
 A 61 P 17/00

(72) 発明者 西川 和子
 神奈川県横浜市戸塚区柏尾町560 ポーラ
 化成工業株式会社ポーラ戸塚研究所内
 (72) 発明者 鈴木 啓
 神奈川県横浜市戸塚区柏尾町560 ポーラ
 化成工業株式会社ポーラ戸塚研究所内

(72) 発明者 斎藤 優子
 神奈川県横浜市戸塚区柏尾町560 ポーラ
 化成工業株式会社ポーラ戸塚研究所内
 F ターム(参考) 4C083 AA111 AA112 AB032 AC102
 AC122 AC182 AC302 AC442
 AC482 AD092 AD622 CC01
 CC05 DD31 EE12 EE16 FF01
 4C088 AB85 AC11 BA10 CA05 CA11
 CA17 MA28 NA14 ZA89

THIS PAGE LEFT BLANK